

BÖLÜM 25

İLAÇ ALERJİSİNDE İN VİTRO TANI TESTLERİ

Öznur DOĞAR¹

GİRİŞ

Son zamanlarda ilaç kullanıma bağlı alerjik hastalıkların sayısı giderek artmasıyla, tanısında iyi bir anamnez ve fizik muayene sonrası kullanılan testlerin (In vitro ve in vivo testler) önemi daha da artmaktadır. Ayrıca anamnezinde ilaç alerjisi ile uyumlu olan veya ilaç alerjisi ekarte edilemeyen hastalarda kontraendikasyon yoksa kesin tanı için tanısal testler muhakkak yapılmalıdır. İlaç alerjisi tanısında altın standart ilaç provokasyon testleri olsa da bazı klinik durumlarda provokasyon testlerinin ve diğer in vivo tanısal testlerin kullanımı mümkün değildir. Örneğin gebe hastalarda provokasyon testleri yapılamamakta veya immünsupresif tedavi alan hastalarda da deri testinde yanlış sonuç çıkabilmektedir. Böyle yüksek riskli hastalarda ve durumlarda in vitro tanı testlerinin yapılması önem arz etmektedir (1, 2).

Alerjik hastalıkların tanısında kullanılan in vitro testler, in vivo testlere göre hastalar için daha

güvenilir test olmasına rağmen, ilaç alerjisi tanısında kısıtlı bir yer almakta olup, daha çok araştırma amaçlı kullanılmakta ve bazı ilaçlar ile bazı testlerin önerildiği durumlarda kullanılmaktadır. In vitro testler alerjik reaksiyon mekanizmasına ve altta yatan immün mekanizmaya göre tercih edilir. Bunlar; Ig E aracılı reaksiyonlar için spesifik IgE testi, Bazofil aktivasyon testi (BAT), alerjenle indüklenen mediatörlerin ölçümü, T hücre aracılı geç tip reaksiyonlar için lenfosit transformasyon testi, ELISpot, HLA analizi ve akım sitometri ile T hücre aktivasyon belirteçleri ve sitokinlerin ölçümünü gösteren testlerdir (3).

SPESİFİK IGE TESTİ

Spesifik Ig E testi erken tip ilaç alerjilerin tanısında en sık tercih edilen in vitro tanı testlerindedir. Spesifik IgE radioallergosorbent test (RAST), flo-roimmüno test (ImmunoCAP™) ve enzim bağımlı immünosorbent test (ELISA) gibi farklı yöntemler-

¹ Arş. Gör., Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünooloji BD., dr-oznr@hotmail.com



ile tanılar desteklenmelidir. Bu invitro testlerin negatifliği kesin ekartasyonu sağlamazken, pozitifliği ilaç alerji tanısı doğrulamaktadır. Bunun yanında ilaç alerjilerinde sensitivitesi ve spesifitesi yüksek olan invitro testlerin varlığı da, daha riskli olan ilaç provokasyon testlerine ihtiyacı da azaltmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Çamyar A. (2022). İlaç alerjisi tanısında kullanılan in vitro yöntemler. Bayrak Değirmenci P (Ed.), İlaç Alerjileri. (1.Baskı, s. 10-12). Ankara: Türkiye Klinikleri.
2. Erkoçoğlu M., Mısırlıoğlu E. D. , Kocabaş C. N. İlaç Alerjisine Tanısal Yaklaşım. Türkiye Çocuk Hast Derg. 2015; 9(1): 66-70.
3. Gökmen NM. (2019). İlaç Alerjilerine Yaklaşımında Genel Prensipler, İn Vitro Tanı. Dursun Berna A, Çelik GE (Ed.), İlaç Aşırı Duyarlılık Reaksiyonlarına Yaklaşım: Ulusal Rehber Güncellemesi 2019. (s.50-58). Ankara: Türkiye Ulusal Allerji ve Klinik İmmünoloji Derneği.
4. Baldo BA. (2013). pham nH. Drug Allergy: Clinical Aspects, Diagnosis, Mechanisms, Structure, Activity, Relationships. (p. 129-181). Springer. ISBN: 978-1-4614-7260-5.
5. Roland Solensky R, Phillips EJ. Drug Allergy. (2019). In: Burks AW, Holgate ST, O'Hehir RE, Bacharier IB, Broide DH, Hershey GK, et al., (Eds.), Middleton's Allergy: principles and practice (9th ed. p. 1261-1282) Elsevier.
6. Nolte H, Kowal K, Dubuske L. Overview of in vitro allergy tests. www.uptodate.com.
7. Blanca M, Mayorga C, Torres MJ, et al. Clinical evaluation of Pharmacia CAP System RAST FEIA amoxicilloyl and benzylpenicilloyl in patients with penicillin allergy. Allergy 2001;56:862-70.
8. Blanca M, Romano A, Torres MJ, et al. Update on the evaluation of hypersensitivity reactions to betalactams. Allergy 2009;64:183-93.
9. Quintero-Campos P, Juárez MJ, Morais S, et al. Multiparametric Highly Sensitive Chemiluminescence Immunoassay for Quantification of β -Lactam-Specific Immunoglobulin E. *Anal Chem*.2020;92(21):14608-14615. doi:10.1021/acs.analchem.0c03020
10. Ariza A, Mayorga C, Bogas G, et al. Advances and novel developments in drug hypersensitivity diagnosis. *Allergy*. 2020;75(12):3112-3123. doi:10.1111/all.14603
11. Decuyper II, Ebo DG, Uyttebroek AP, et al. Quantification of specific IgE antibodies in immediate drug hypersensitivity: More shortcomings than potentials?. *Clin Chim Acta*. 2016;460:184-189. doi:10.1016/j.cca.2016.06.043
12. Johansson SG, Adédoyin J, van Hage M, et al. False-positive penicillin immunoassay: an unnoticed common problem. *J Allergy Clin Immunol*. 2013; 132 (1): 235-237.
13. Ebo DG, Sainte-Laudy J, Bridts CH, et al. Flow-assisted allergy diagnosis: Current applications and future perspectives. *Allergy* 2006;61:1028-39.
14. Nishibori M, Cham B, McNicol A, et al. The protein CD63 is in platelet dense granules, is deficient in a patient with Hermansky-Pudlak syndrome, and appears identical to granulophysin. *J Clin Invest*. 1993;91(4):1775-1782. doi:10.1172/JCI116388
15. Sturm EM, Kranzelbinder B, Heinemann A, et al. CD-203c-based basophil activation test in allergy diagnosis: characteristics and differences to CD63 upregulation. *Cytometry B Clin Cytom*. 2010;78(5):308-318. doi:10.1002/cyto.b.20526
16. Song WJ, Chang YS. Recent applications of basophil activation tests in the diagnosis of drug hypersensitivity. *Asia Pac Allergy*. 2013;3(4):266-280. doi:10.5415/apallergy.2013.3.4.266
17. Arribas F, Falkencrone S, Sola J, et al. Basophil Histamine Release Induced by Amoxicilloyl-poly-L-lysine Compared With Amoxicillin in Patients With IgE-Mediated Allergic Reactions to Amoxicillin. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2017;27(6):356-362. doi:10.18176/jiaci.0180
18. De Week AL, Sanz ML, Gamboa PM, et al. Diagnosis of immediate-type beta-lactam allergy in vitro by flow-cytometric basophil activation test and sulfidoleukotriene production: a multicenter study. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009;19(2):91-109.
19. Hari Y, Frutig-Schnyder K, Hurni M, et al. T cell involvement in cutaneous drug eruptions. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1398-408.
20. Roujeau JC, Albengres E, Moritz S, et al. Lymphocyte transformation test in drug-induced toxic epidermal necrolysis. *Int Arch Allergy Appl Immunol*. 1985;78(1):22-24. doi:10.1159/000233856
21. Porebski G, Pecaric-Petkovic T, Groux-Keller M, et al. In vitro drug causality assessment in Stevens-Johnson syndrome alternatives for lymphocyte transformation test. *Clin Exp Allergy*. 2013;43(9):1027-1037. doi:10.1111/cea.12145
22. Karami Z, Mesdaghi M, Karimzadeh P, et al. Evaluation of Lymphocyte Transformation Test Results in Patients with Delayed Hypersensitivity Reactions following the Use of Anticonvulsant Drugs. *Int Arch Allergy Immunol*. 2016;170(3):158-162. doi:10.1159/000448284
23. Johnston C, Russell AS, Aaron S. The effect of in vivo and in vitro methotrexate on lymphocyte proliferation as measured by the uptake of tritiated thymidine and tritiated guanosine. *Clin Exp Rheumatol*. 1988;6(4):391-393.
24. Romano A, Blanca M, Torres MJ, et al. Diagnosis of nonimmediate reactions to beta-lactam antibiotics. *Allergy*. 2004;59(11):1153-1160. doi:10.1111/j.1398-9995.2004.00678.x



25. Naisbitt DJ, Farrell J, Wong G, et al. Characterization of drug-specific T cells in lamotrigine hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111(6):1393-1403. doi:10.1067/mai.2003.1507
26. Naisbitt DJ, Britschgi M, Wong G, et al. Hypersensitivity reactions to carbamazepine: characterization of the specificity, phenotype, and cytokine profile of drug-specific T cell clones. *Mol Pharmacol.* 2003;63(3):732-741. doi:10.1124/mol.63.3.732
27. Ayaz F, Arikoglu T, Demirhan A, et al. A novel whole blood based method for lymphocyte transformation test in drug allergies. *J Immunol Methods.* 2020;479:112745.
28. Zawodniak A, Lochmatter P, Yerly D, et al. In vitro detection of cytotoxic T and NK cells in peripheral blood of patients with various drug-induced skin diseases. *Allergy.* 2010;65(3):376-384. doi:10.1111/j.1398-9995.2009.02180.x
29. Polak ME, Belgi G, McGuire C, et al. In vitro diagnostic assays are effective during the acute phase of delayed-type drug hypersensitivity reactions. *Br J Dermatol.* 2013;168(3):539-549. doi:10.1111/bjd.12109
30. Mallal S, Phillips E, Carosi G, et al. HLA-B*5701 screening for hypersensitivity to abacavir. *N Engl J Med.* 2008;358(6):568-579. doi:10.1056/NEJMoa0706135
31. Beeler A, Zaccaria L, Kawabata T, et al. CD69 upregulation on T cells as an in vitro marker for delayed-type drug hypersensitivity. *Allergy.* 2008;63(2):181-188.
32. Ebo DG, Leysen J, Mayorga C, et al. The in vitro diagnosis of drug allergy: status and perspectives. *Allergy.* 2011;66(10):1275-1286. doi:10.1111/j.1398-9995.2011.02661.x